



Новая Роль Диагностической Ангиографии В Оценке Коронарной Болезни Сердца

1. Насырова Зарина Акбаровна
2. Лаханов Асрор Олимкулович

Received 2nd Jul 2022,
Accepted 3rd Aug 2022,
Online 13th Sep 2022

¹ PhD, ассистент кафедры внутренних болезней №2 и кардиологии Самаркандского государственного медицинского университета, Самарканд, Узбекистан

² Рентгенэндоваскулярный хирург, Региональный Самаркандский филиал Республиканского специализированного кардиологического научно-практического медицинского центра, Самарканд, Узбекистан

Аннотация: Роль автономной коронарной ангиографии (КАГ) в ведении пациентов с хроническими коронарными синдромами является предметом дискуссий, с аргументами в пользу ее замены КТ-ангиографией и ее ограничения в лаборатории интервенционного катетеризации сердца. Тем не менее, это остается стандартом ухода в большинстве центров. Недавно были разработаны вычислительные методы, в которых законы гидродинамики могут быть применены к ангиографическим изображениям для получения «виртуальных» (вычисленных) показателей кровотока, таких как фракционный резерв кровотока. Вместе с самой КАГ эта технология может обеспечить комплексное анатомическое и функциональное исследование, что особенно полезно в случае пограничных поражений. Она может повысить диагностическую ценность КАГ, обеспечивая повышенную точность и уменьшая потребность в дальнейших неинвазивных и функциональных тестах ишемии при минимальных затратах.

Ключевые слова: Ишемическая болезнь сердца, КТ-коронарная ангиография, неинтервенционная лаборатория сердечных катетеров, фракционного резервного кровотока, чрескожное коронарное вмешательство.

Хроническая ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается серьезным бременем для здравоохранения, чему способствуют большая продолжительность жизни, повышенные ожидания и высококачественное ведение острых коронарных синдромов. В Великобритании руководство Национального института здравоохранения и передового опыта рекомендует проводить КТ-коронарную ангиографию (КТКАГ) в качестве исследования первой линии для выявления стабильной боли в грудной клетке. Согласно текущей деятельности, для этого потребуется восьмикратное увеличение предоставления национальных услуг[1,3,6]. В Великобритании ежегодно проводится около 250 000 КАГ, в том числе около 40 000 в

неинтервенционных лабораториях сердечных катетеров (НЛСК), что является постоянной цифрой за последние годы. Влияние КТКА на этот показатель пока неясно. Некоторые предполагают, что рост популярности, точности и доступности КТКА может означать похоронный звон для КАГ, однако данные показывают медленный рост числа. Основной проблемой КАГ является ее инвазивный характер, хотя доступ к лучевой артерии, катетеры малого диаметра и улучшенная рентгеноконтрастная среда снизили частоту осложнений до незначительного уровня. К ее основным диагностическим недостаткам относятся ее анатомическая, а не функциональная природа, плохая взаимосвязь между процентным стенозом и кровотоком, субъективность визуальной интерпретации, особенно при промежуточных (30-70%) стенозах, и технические недостатки, такие как плохое помутнение сосудов и оценка поражения. Тем не менее, КАГ остается последним распространенным методом реваскуляризации и планирования лечения и является необходимым условием для клапанной хирургии и других серьезных вмешательств, таких как трансплантация органов. Она часто проводится в НЛСК, которые не имеют возможности оценить коронарный кровоток [2,5,8].

Коронарный кровоток должен адаптироваться к требованиям физической нагрузки, что достигается за счет снижения коронарного микрососудистого сопротивления. Максимальный кровоток (гиперемия) ограничен наличием эпикардияльного коронарного стеноза и нарушением микрососудистой функции. Прямое измерение коронарного кровотока затруднено, и лучшим и наиболее широко используемым суррогатом является фракционный резервный кровоток (ФРК), отношение дистального к проксимальному поступательному давлению, измеряемое с помощью чувствительного к давлению провода во время максимальной гиперемии, которая обычно вызывается инфузией аденозина. Он представляет максимально достижимый кровоток в стенозированной артерии в процентах от максимального кровотока, ожидаемого при гипотетическом отсутствии этого стеноза. Значительное ухудшение гиперемизированного кровотока определяется как снижение $\geq 20\%$, то есть $\text{ФРК} \leq 0,80$. Изначально ФРК была проверена на соответствие стандартным неинвазивным тестам ишемии, и порог для лечения в конечном итоге составил $\leq 0,80$, [7,11,13].

Что означает ФРК?

Существует значительная доказательная база и рекомендации класса 1a по использованию ФРК или связанных с ним показателей для проведения чрескожной реваскуляризации. Это связано с тем, что большая часть доказательств в пользу ФРК получена на *интервенционном*, а не на *начальном* этапе лечения, отчасти потому, что прижимная проволока, по сути, является модифицированным проводником для ангиопластики. Использование ФРК для ограничения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) поражениями с $\text{ФРК} \leq 0,80$ уменьшает заболеваемость и неадекватная реваскуляризация с сопутствующей экономической выгодой по сравнению только с ангиографическим руководством. Однако ФРК является непрерывной переменной, поэтому порог 0,80 является лишь оптимальным компромиссом между чувствительностью и специфичностью на популяционном уровне. При экстремальных значениях ФРК (тяжелый стеноз или почти нормальный) существует $> 95\%$ уверенности в принятии клинических решений, что соответствует наибольшим прогностическим и симптоматическим преимуществам, но диагностическая достоверность падает до 50% при $\text{ФРК} 0,80$. ФРК, конечно, наиболее полезен в средней зоне в случаях с умеренным стенозом. Однако в знаковых исследованиях среднее значение ФРК составляло 0,56–0,68, что значительно ниже этого. Кроме того, при вмешательстве в поражение необходимо учитывать множество факторов, таких как его сложность, размер и качество дистального сосуда, степень риска для миокарда, другое заболевание и вероятная польза, поэтому при принятии решений, как

правило, учитывается ФРК (или вычисленная ФРК), а нечем полностью полагаться на нее[12,15,18].

Исследование RIPCORDER (влияет ли рутинная оценка давления на стратегию ведения при коронарной ангиографии для диагностики боли в груди?) было многоцентровым, проспективным, рандомизированным контролируемым исследованием, проводимым в Великобритании, в ходе которого изучалось, приведет ли включение рутинного измерения ФРК при диагностической ангиографии к оценке стабильной ИБС к изменению тактики ведения по сравнению с ангиографической только оценкой. Первичной конечной точкой была разница в плане лечения для каждой коронарной артерии между планом, составленным с использованием только ангиограммы, и после раскрытия ФРК. 203 пациента были рандомизированы. После того, как у 53 (26%) пациентов был выявлен ФРК, план ведения был изменен, а количество и локализация значительных стенозов изменились у 64 (32%) пациентов. Из 72 случаев, в которых первоначально после КАГ была рекомендована оптимальная медикаментозная терапия (ОМТ), девять (13%) были физиологически значимыми при ФПР и поэтому были направлены на реваскуляризацию. И наоборот, из 89 случаев, в которых план лечения был ОМТ на основе ФРК, реваскуляризация была бы рекомендована в 25 (28%) случаях только на основании КАГ. Аналогичные влияния ФРК на принятие ангиографических решений также наблюдались при острых коронарных синдромах в исследовании FAMOUS-NSTEMI (Fractional flow reserve vs angiography in guiding management для оптимизации исходов при инфаркте миокарда без подъема сегмента ST), в котором сообщалось об изменении стратегии ведения у 21,6% пациентов. Пациенты, что приводит к меньшему количеству процедур и незапланированных реваскуляризаций. Эти исследования подчеркивают важность физиологического руководства в повседневной современной практике во время КАГ[13,14,15].

Пациенты, наиболее заслуживающие физиологического наблюдения, - это пациенты с многососудистым заболеванием, которые рассматриваются для АКШ. Тем не менее, очень немногие получают оценку давления перед АКШ, и часто направление на операцию основывается на КАГ, выполненной в неинтервенционной ККЛ. Дальнейшее руководство с помощью ФРК потребует повторного посещения ККЛ с соответствующими задержками, и поэтому проводится редко. Без ФРК, если требуется пересадка двух сосудов, третий из которых является пограничным с ангиографической точки зрения, хирург может чувствовать себя обязанным применить трансплантат, который, если повреждение физиологически незначительно, может привести к неоправданно долгой операции, потере проводника и закупорке из-за конкурентного кровотока. Анатомическое заболевание трех сосудов, "требующее" АКШ, при физиологической оценке может быть преобразовано в физиологическое заболевание двух или даже одного сосуда, адекватно лечимое с помощью ЧКВ. Это было описано в субанализе SYNTAX (стент с лекарственным покрытием Taxus против операции аортокоронарного шунтирования для лечения суженных артерий) II исследование, в котором только 37,2% пациентов остались классифицированными как имеющие тройное заболевание сосудов после инвазивной физиологической оценки. Эта группа пациентов может извлечь особую пользу из ФРК, полученного при ангиографии (ФРК, вычисленный по ангиограмме). Хотя клинические испытания, сравнивающие АКШ под контролем физиологии с АКШ под контролем ангиографии, не показали явной пользы от физиологического контроля, в этих исследованиях участвовало небольшое количество пациентов, и кажется нелогичным пересаживать сосуд с заболеванием, не ограничивающим кровоток. Ретроспективный анализ основных исследований по реваскуляризации с использованием КАГ-ФРК ограничен из-за отсутствия специального протокола сбора данных, необходимого для выполнения всех технических требований анализа КАГ-ФРК[3,17,23].

Учитывая универсальное благотворное влияние ФРК при ИБС, удивительно, что его использование, даже при проведении ЧКВ, настолько редко. Причины имеют отношение к будущему внедрению ФРК, полученного с помощью ангиографии. Во-первых, измерение физиологии, требующее прижимного провода, является необходимостью и выполняется только в интервенционных НЛСК, а 36% НЛСК в Великобритании являются неинтервенционными. Во-вторых, для этого должны быть доступны навыки, время и оборудование. В-третьих, существует значительная первоначальная стоимость каждого проводника давления. Наконец, есть причины, обобщенные как "профессиональное суждение", когда врачи ошибочно полагают, что они могут принимать правильные решения без использования физиологии. Решение может заключаться в доступности вычислительной физиологии по умолчанию наряду с анатомической визуализацией[20,22].

КАГ-ФРК рассчитывается на основе медицинских изображений коронарной артерии с использованием физических законов, регулирующих поток жидкости. Геометрия сосуда строится либо по стандартной КТКА, либо по инвазивной КАГ. Поток через реконструированную артерию определяется не только геометрией стеноза, но и граничными условиями, которые представляют физиологические условия на входе, выходе и стенке сосуда. Они могут быть назначены для имитации гиперемии или состояния покоя. Выбор граничных условий является шагом, определяющим точность. Система КТКА (HeartFlow Inc, Редвуд-Сити, Калифорния, США) уже оказывает влияние на клиническую практику и может быть использована для улучшения роли КТКА в качестве привратника при КАГ, особенно когда КТКА показывает ИБС с неопределенной функциональной значимостью. Однако его доступность только в качестве основной лабораторной службы (HeartFlow, Редвуд-Сити, Калифорния, США), более низкая специфичность по сравнению с инвазивной физиологической оценкой и ограничения изображения представляют его основные ограничения. В настоящее время доступно множество систем, которые вычисляют ФРК, полученную при ангиографии, из КАГ, используя различные методологии. Время вычисления сократилось до минут или даже секунд, что делает эти системы жизнеспособными в ККЛ. Первым из них было программное обеспечение VIRTUheart, разработанное Университетом Шеффилда, использующее вычислительное гидродинамическое моделирование для расчета ФРК[3,7].

Как и СТФРК, КАГ-ФРК особенно зависит от качества ангиографических изображений. Это связано с тем, что КАГ по сути представляет собой серию двумерных (2D) изображений, которые необходимо преобразовать в трехмерную (3D) вычислительную модель. Даже прямая трубка с простым стенозом нуждается в двух 2D-изображениях, расположенных на расстоянии не менее 30 градусов друг от друга, для получения достаточно точной 3D-модели. Таким образом, поражения, расположенные в бифуркациях, с перекрывающимся сосудом, в артериальном устье или в левой магистральной артерии, представляют особые проблемы. Как и в случае с простой диагностической КАГ, проблематичным является плохое подключение катетера, недостаточное затемнение артерии контрастом, чрезмерное "панорамирование", движение (пациента, дыхательное или сердечное), увеличение или "сужение", которое затемняет или отсекает части сосуда. Таким образом, до 80% КАГ непригодны для анализа, но с некоторыми простыми улучшениями в ангиографической технике эта цифра может быть существенно снижена. Центров, которые внедрились КАГ-ФРК, часто сообщают об улучшении качества ангиографии при работе с протоколом сбора данных, подходящим для анализа КАГ-ФРК. Также требуется уровень навыков в обработке изображений, знание анатомии коронарных артерий и обучение использованию программного обеспечения, особенно на этапе сегментации. В большинстве центров это, вероятно, является прерогативой рентгенолога. Основным научным ограничением и проблемой в этих моделях является вариабельность сопротивления коронарного микрососудистого русла. Это не только доминирующее влияние

коронарного кровотока и ФРК, но и самый большой вклад в ошибку при КАГ-ФРК. Поскольку микрососудистое сопротивление неизвестно, модели основаны на предположениях, которые применимы не ко всем пациентам, например, с перенесенным ИМ, диабетом или ГЛЖ[24,25].

Выводы: Добавление компьютерного моделирования кровотока к стандартной КАГ может обеспечить детальную и конкретную универсальную комбинированную анатомо-физиологическую оценку ИБС при низких затратах. Она может помочь в принятии решений о реваскуляризации, упростить ведение, стать полезным проводником в интервенционную лабораторию и сортировать пациентов и повреждения для прямых инвазивных измерений ФРК и аналогичных показателей. Отсутствие необходимости в прижимном проводнике делает эту технологию применимой в чисто диагностической лаборатории катетеризации сердца, обеспечивая преимущества физиологического руководства для гораздо большего числа пациентов с ИБС, чем в настоящее время. Физиология, основанная на ангиографии, может представлять собой возрождение инвазивной КАГ.

Список литературы:

1. Ahmadi A, Stanger D, Puskas J, *et al.* Is there a role for fractional flow reserve in coronary artery bypass graft (CABG) planning? *Ann Cardiothorac Surg* 2018;**7**:546–51.doi:10.21037/acs.2018.07.01 pmid:http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30094220
2. Arbab-Zadeh A. What will it take to retire invasive coronary angiography? *JACC Cardiovasc Imaging* 2016;**9**:565–7.doi:10.1016/j.jcmg.2015.09.013 pmid:http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26897690
3. Asano T, Katagiri Y, Chang CC, *et al.* Angiography-derived fractional flow reserve in the SYNTAX II trial: feasibility, diagnostic performance of quantitative flow ratio, and clinical prognostic value of functional SYNTAX score derived from quantitative flow ratio in patients with 3-Vessel disease. *JACC Cardiovasc Interv* 2019;**12**:259–70.doi:10.1016/j.jcin.2018.09.023 pmid:http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30409759
4. Curzen N, Rana O, Nicholas Z, *et al.* Does routine pressure wire assessment influence management strategy at coronary angiography for diagnosis of chest pain?: the RIPCORDER study. *Circ Cardiovasc Interv* 2014;**7**:248–55.doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000978 pmid:http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24642999
5. Escaned J, Collet C, Ryan N, *et al.* Clinical outcomes of state-of-the-art percutaneous coronary revascularization in patients with de novo three vessel disease: 1-year results of the SYNTAX II study. *Eur Heart J* 2017;**38**:3124–34.doi:10.1093/eurheartj/ehx512 pmid:http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29020367
6. Fearon WF, Bornschein B, Tonino PAL, *et al.* Economic evaluation of fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention in patients with multivessel disease. *Circulation* 2010;**122**:2545 doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.925396 pmid:http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21126973
7. Johnson NP, Tóth GG, Lai D, *et al.* Prognostic value of fractional flow reserve: linking physiologic severity to clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2014;**64**:1641–54.doi:10.1016/j.jacc.2014.07.973 pmid:http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25323250
8. Kang D-Y, Ahn J-M, Lee CH, *et al.* Deferred vs. performed revascularization for coronary stenosis with grey-zone fractional flow reserve values: data from the IRIS-FFR registry. *Eur Heart J*

J 2018;**39**:1610–

9.doi:10.1093/eurheartj/ehy079 pmid:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29529177>

9. Knuuti J , Wijns W , Saraste A , *et al* . 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J 2020;**41**:407doi:10.1093/eurheartj/ehz425 pmid:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31504439>
10. Koo B-K , Erglis A , Doh J-H , *et al* . Diagnosis of ischemia-causing coronary stenoses by noninvasive fractional flow reserve computed from coronary computed tomographic angiograms. results from the prospective multicenter DISCOVER-FLOW (diagnosis of Ischemia-Causing stenoses obtained via noninvasive fractional flow reserve) study. J Am Coll Cardiol 2011;**58**:1989–97.doi:10.1016/j.jacc.2011.06.066 pmid:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22032711>
11. Layland J , Oldroyd KG , Curzen N , *et al* . Fractional flow reserve vs. angiography in guiding management to optimize outcomes in non-ST-segment elevation myocardial infarction: the British heart Foundation FAMOUS-NSTEMI randomized trial. Eur Heart J 2015;**36**:100–11.doi:10.1093/eurheartj/ehu338 pmid:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25179764>
12. Ludman PF. BCIS, 2018. Available: <http://www.bcis.org.uk/wp-content/uploads/2019/02/BCIS-Audit-2017-18-data-for-web-ALL-excl-TAVI-as-27-02-2019.pdf> [Accessed 13 Feb 2020].
13. National Institute for healthcare excellence. HeartFlow FFRCT for estimation of fractional flow reserve from coronary CT angiography. Medical technologies guidance MTG32, 2017. Available: <https://www.nice.org.uk/guidance/mtg32> [Accessed 22 Nov 2020].
14. Pijls NH , Fearon WF , Tonino PA . Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the fame (fractional flow reserve versus angiography for multivessel evaluation) study. J Am Coll Cardiol 2010;**56**:117– doi:10.1016/j.jacc.2010.04.012
15. Pijls NH , van Son JA , Kirkeeide RL , *et al* . Experimental basis of determining maximum coronary, myocardial, and collateral blood flow by pressure measurements for assessing functional stenosis severity before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty. Circulation 1993;**87**:1354–67.doi:10.1161/01.CIR.87.4.1354 pmid:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8462157>
16. Rieber J , Jung P , Erhard I , *et al* . Comparison of pressure measurement, dobutamine contrast stress echocardiography and SPECT for the evaluation of intermediate coronary stenoses. The COMPRESS trial. Int J Cardiovasc Intervent 2004;**6**:142–7.doi:10.1080/14628840410030504 pmid:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1614690>
17. SCOT-HEART Investigators, Newby DE , Adamson PD , *et al* . Coronary CT angiography and 5-year risk of myocardial infarction. N Engl J Med 2018;**379**:924–33.doi:10.1056/NEJMoa1805971 pmid:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30145934>
18. Timbadia D , Ler A , Sazzad F , *et al* . FFR-guided versus coronary angiogram-guided CABG: a review and meta-analysis of prospective randomized controlled trials. J Card Surg 2020;**35**:2785–93.doi:10.1111/jocs.14880 pmid:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32697006>
19. Toth GG , Toth B , Johnson NP , *et al* . Revascularization decisions in patients with stable angina and intermediate lesions: results of the International survey on interventional strategy. Circ Cardiovasc Interv 2014;**7**:751–9.doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001608 pmid:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25336468>

20. Zimmermann FM , Ferrara A , Johnson NP , et al . Deferral vs. performance of percutaneous coronary intervention of functionally non-significant coronary stenosis: 15-year follow-up of the DEFER trial. *Eur Heart J* 2015;36:3182.doi:10.1093/eurheartj/ehv452 pmid:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26400825>
21. Zimmermann FM , Omerovic E , Fournier S , et al . Fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention vs. medical therapy for patients with stable coronary lesions: meta-analysis of individual patient data. *Eur Heart J* 2019;40:180–6.doi:10.1093/eurheartj/ehy812 pmid:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30596995>
22. Насырова З., Абдуллоева М., Усаров Ш. СТРАТИФИКАЦИЯ ФАКТОРОВ РИСКА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 3. – С. 14-17.
23. Ташкенбаева Э. и др. ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КАК ВЕДУЩАЯ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ И ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 3. – С. 18-21.
24. Ташкенбаева Э. Н. и др. DESTABILIZATION OF ISCHEMIC HEART DISEASE IN PATIENTS WITH ANXIETY-DEPRESSIVE SYNDROME //Вестник экстренной медицины. – 2021. – Т. 14. – №. 1. – С. 11-18.
25. Ткаченко Г.А., Маливанова Т.Ф. (2017). Зависимость ситуационной тревоги и депрессии от полиморфизма - 238 (G/A) TNF у операбельных больных раком молочной железы// Психологические исследования. Т.10, №51. С.4. URL: [http:// psystudy.ru](http://psystudy.ru) (дата обращения: 21.08.2017).
26. Элламонов С. Н. и др. ФАКТОРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ В КОМОРБИДНОСТИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 2.